1918

# itrag zur Diagnose und Therapie des kongenitalen Myxödems.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
FEB 2 1924

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

riedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

W. Küffner
aus Forchheim.

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1918.

Erlangen.
. B. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1918.

1

Referent: Herr Professor Dr. Jamin.

Dekan: Herr Professor Dr. Specht.

Schon das alte pathologische System der Humoralpathologie setzte bis zu einem gewissen Grade das Vorhandensein von Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Organen des Tierkörpers voraus, hervorgerufen und übertragen durch einen Austausch der Körpersäfte, deren abnorme Mischung die Grundlage der Krankheiten bilden sollte. Wenn diese Lehre in ihrer alten Fassung auch den Tatsachen nicht entsprach, so enthielt sie doch unbewußt einen brauchbaren Kern, den wir in moderner Form ausgebaut und wissenschaftlich — sowohl klinisch wie experimentell — begründet in der humoralen-chemischen Organkorrelation wiederfinden. Denn die Erklärung des sogenannten 'Consensus partium' durch neurale Organkorrelationen allein, wie man vor allem am Anfang des 19. Jahrhunderts nach der epochemachenden Entdeckung des Reflexvorganges durch den Wiener Physiologen Prochaska anzunehmen geneigt war, befriedigte nur kurze Zeit.

Bereits 1849 hatte der Göttinger Professor Berthold die Beeinflussung des Geschlechtscharakters durch die spezifische Funktion des Hodens festgestellt, indem er im Gegensatz zu gewöhnlichen Kastrationen bei Autotransplantationen des Hodens bei Hähnen keine Ausfallserscheinungen wahrnehmen konnte. Doch wurden seine Veröffentlichungen wenig beachtet. Auch die Forschungen von Claude-Bernard, der bereits 1855 den Gedanken einer inneren und äußeren Sekretion in Hinblick auf die Funktion der Leber, die Glykogen- und

Gallenbildung, aussprach, fanden nicht die verdiente Würdigung. Erst Brown-Séquard war es vorbehalten durch Versuche am eigenen Körper mit Hodensaft (liquide testiculaire), den er sich subkutan injizierte, das Vorhandensein einer inneren Sekretion einwandfrei nachzuweisen. Der 1. Juni 1889 war der Tag der Veröffentlichung seiner Versuche und zugleich der Geburtstag der Lehre der inneren Sekretion.

Nach A. Biedl besteht neben der nervösen Verknüpfung, welche in erster Linie zur rascheren Durchführung von Anpassungen dient, eine chemische Korrelation, indem jedes Organ, jedes Gewebe und in letzter Reihe jede Zelle des Organismus durch den eigenen Chemismus, durch spezifische Sekretionsprodukte unter Vermittlung des zirkulierenden Blutes auf die übrigen Teile einen bestimmten Einfluß ausübt.

Diese spezifisch chemischen Stoffe werden Hormone, alle Organe, die solche Stoffe liefern, innersekretorische Organe genannt.

Nun macht aber der genannte Autor folgende Einschränkung: 'Wenn auch zugegeben werden muß, daß die Verarbeitung von aus dem Blute stammenden Substanzen und die Abgabe der Umwandlungsprodukte an das Blut eine allgemeine Eigenschaft aller lebenden Gewebe bildet, so wird doch vom morphologischen Standpunkte nur bestimmten Geweben eine echte sekretorische Tätigkeit zuerkannt. Nur solche Gewebe, welche besonders differenzierte Zellen, welche sich histologisch als Epithelzellen präsentieren, sei es einzeln, sei es in geschlossenen Verbänden vereinigt, enthalten, können nach dieser Auffassung wirklich sezernieren. Nicht der Besitz eines eigenen Ausführungsganges, wie ehemals, sondern nur der Aufbau aus epithelialen Elementen

charakterisiert eine sezernierende Drüse. Fehlt der Ausführungsgang, ist aber die epitheliale Struktur vorhanden, dann, aber nur dann kann von einer Drüse mit innerer Sekretion gesprochen werden.'

Nach der alten Einteilung von Berzelius unterscheiden wir bei der echten Drüsensekretion eine recrementielle und eine excrementielle Sekretion. Diese Bezeichnungen haben auch für die innere Sekretion Geltung. Hier verstehen wir unter recrementieller positiver Sekretion die oben erwähnte Sekretion von Hormonen. Unter excrementieller, sogenannter negativer Sekretion ist eine Tätigkeit der Organe selbst gemeint, indem diese entweder nach Art eines Filters schädliche Stoffe zurückhalten oder chemisch durch Überführung in eine unschädliche Verbindung entgiften. Den Hormonen kommt nach E. Hering entweder eine assimilatorische oder eine dissimilatorische Wirkung zu, je nachdem sie den Aufbau einerseits, oder andrerseits den Zerfall lebender Substanz begünstigen. Den Assimilationsprozeß hinwiederum wird nur ein hemmendes, den Dissimilationsprozeß nur ein erregendes Hormon fördern, so daß eine Analogie mit den erregenden und hemmenden nervösen Impulsen besteht.

Von all den genannten Gesichtspunkten kann man die Schilddrüse und ihre Tätigkeit betrachten, und sie war auch das erste Organ, das auf seine innersekretorischen Leistungen genau geprüft wurde. Sie erfüllt alle Ansprüche und Voraussetzungen, die wir an innersekretorische Organe stellen müssen, ihr Sekret hat alle Eigenschaften, die wir unter dem Begriff Hormon zusammenfassen.

In früherer Zeit hat man eine negative excrementielle Funktion der Schilddrüse angenommen. Besonders

F. Blum war es, der eine Entgiftungstheorie in diesem Sinne ausbaute. Daß es aber nicht die Drüse als solche ist, sondern vielmehr ihr Sekret, das zur Regelung wichtigster vitaler Vorgänge im Organismus dient, zeigt der Umstand, daß bei Hypothyreosis, insbesondere aber bei der Art mangelhafter oder fehlender Schilddrüsenfunktion, die wir Myxödem nennen, durch Darreichung von Schilddrüsensubstanz per os eine Aufhebung oft aller Ausfallserscheinungen eintreten kann ohne jegliche Wirkung lebender Drüsenzellen im Gefüge des Körpers.

Eine Kombination zwischen positiver und negativer Sekretion, zwischen eigentlicher Sekretion und Entgiftung, brachte Baumann und seine Schüler. Nach dieser Lehre soll durch das Sekret der glandula thyreoidea eine Entgiftung toxischer Substanzen in der Blutbahn stattfinden.

Heute haben diese beiden Theorien, die auf eine rein entgiftende Wirkung der Schilddrüse sich aufbauen, nur mehr wenig Anhänger. Mit Recht sagt A. Biedl über die Entgiftungstheorie: 'Eine Entscheidung zugunsten dieser Theorie kann nur dann gefällt werden, wenn es gelingt einerseits das vermeintliche Gift zu finden, andrerseits den Vorgang der Giftneutralisation in vitro zu demonstrieren.'

Ganz absehen können wir wohl von der früher einige Zeit geltenden Bluttheorie, die von der Tatsache ausging, daß sowohl beim Menschen wie beim Tier nach Schilddrüsenentfernung eine mehr oder weniger starke Anämie auftritt. Diese Anämie, die eine Reihe namhafter Forscher, wie Kocher, Bruns, Credé, Zésas u.a. beim Menschen, Formaneck und Haskovc bei Versuchstieren als regelmäßigen und charakteristischen Befund

nmer wieder festzustellen Gelegenheit hatten, hat icher keine ätiologische Bedeutung für die übrigen Krankheitserscheinungen der Thyreoprivie, sie hat keine rößere Bedeutung wie die übrigen Symptome auch, ie ist nur als gleichwertiges Glied in der Symptomenette des genannten Krankheitsbildes aufzufassen.

Heute ist eine andere Erklärung für die Funktion er Schilddrüse vorherrschend. Eine Erklärung, die nehr befriedigt, da sie weniger neue Unklarheiten chafft und einfacher ist, hat die alten Anschauungen erdrängt, die sogenannte Sekretionstheorie. Z. Zt. elten im allgemeinen über die Wirkung der Schilddrüse folgende Grundsätze:

Die glandula thyreoidea produziert durch positive recrementielle Sekretion einen jodhaltigen Eiweißkörper, der in die Blutbahn übergeht.

Dieser Eiweißkörper wirkt vor allem als dissimilatorisches, aber auch als assimilatorisches Hormon, indem er einerseits eine erregende Wirkung, andererseits einen hemmenden Einfluß ausübt.

Die dissimilatorische Wirkung bezieht sich auf Stoffwechsel, Herz und Sympathicus, aber auch auf sekretorische Organe wie Hypophyse und Nebenniere. Eine assimilatorische Wirkung hervorgerufen durch Hemmungen wird angenommen für das Knochenwachstum, die Entwickelung der Keimdrüsen und die Einschränkung der innersekretorischen Pankreastätigkeit.

Wie diese doppelte Wirkung zu erklären ist, steht noch nicht fest. Während die einen zwei differente

Hormone annehmen, wird von anderer Seite zur Erklärung die Vermittelung des Nervensystems herangezogen.

Die Schilddrüse ist darnach nur ein „Multiplikator“ (Miculicz, Oswald), der in den Nervenapparat eingeschaltet, von diesem zu stärkerer Tätigkeit angeregt ein Sekret absondert, das hinwiederum imstande ist gewissen Reizen mehr Nachdruck und Gewicht zu verleihen.

Über die chemische Zusammensetzung des Sekretionsproduktes der Schilddrüse ist viel gearbeitet worden; zu einer genauen chemischen Analyse, wie sie bisher bei Produkten innerer Sekretion nur im Adrenalin vorliegt, ist es noch nicht gekommen. Das sogenannte Kolloid der Anatomen, das in den Drüsenbläschen der gl. thyreoidea enthalten ist, besteht aus einem anscheinend indifferenten Nukleoproteid und dem schon oben erwähnten Jodeiweißkörper. Als 1895 Baumann im Jodothyrin eine organische Jodverbindung durch Behandlnng frischer zerkleinerter Schilddrüsen mit Schwefelsäure und Alkohol gewonnen hatte, glaubte man in diesem Körper das gesuchte wirksame Agens gefunden zu haben. Doch konnte bald gezeigt werden, daß dieses Präparat nicht alle Eigenschaften des normalen Schilddrüsensekrets aufweise Ad. Oswald wies nach, daß man es im Jodothyrin „nur mit einem Zersetzungs- und teilweise auch Umwandlungsprodukt des eigentlichen Schilddrüsensekrets“ zu tun habe, das er in seinem „Jodthyreoglobulin“ zur Darstellung brachte. „Das Jodthyreoglobulin“, so führt er aus, „ist die native Substanz, wie sie die Schilddrüse produziert, während das Jodothyrin erst durch einen eingreifenden chemischen Prozeß aus jener entsteht.“ Die beste Probe auf die Identität des Präparats mit dem Schilddrüsenhormon scheint bei der Medikation per os die volle Ersetzbarkeit der Schilddrüse durch dieses bei Schilddrüsenmangel zu sein. Zahlreiche Versuche haben ergeben, daß das Jodthyreoglobulin in diesem Falle imstande ist sämtliche Ausfallserscheinungen zum Schwinden zu bringen, während das Jodothyrin häufig versagte.

Die neuesten Forschungen von Herzfeld und Klinger wollen aber gerade in dieser Wirksamkeit per os eine Ursache dafür sehen, daß das Jodthyreoglobulin und ähnliche Präparate nicht das eigent-

iche Schilddrüsensekret darstellen können, da diese ja erst verdaut, l. h. als Abbauprodukt wirksam würden. Das wirksame Hormon, las direkt in die Blutbahn übergeht, müsse daher andere Beschaffenheit zeigen. Sie kommen zu dem Schluß, das Sekret der Schilddrüse sei weder ein Eiweißkörper, noch Jod ein wesentlicher Bestandteil desselben, da Eiweiß intakte Zellmembranen nicht passiere und ungelöst überhaupt keine Wirkung entfalte, andrerseits auch jodfreie, bezw. jodarme Präparate eine dem Schilddrüsensekret ähnliche Wirkung hervorrufen könnten. (Thyreoglandol Roche.) Es handle sich in Wirklichkeit um dialysable Eiweißabbauprodukte, jedenfalls um abiurete Peptide und Aminosäuren, deren genaue Charakterisierung noch ausstehe. Die genannten Forscher haben auch ein eiweiß- und jodfreies Substanzgemisch aus Schilddrüsenautolysaten gewonnen, doch ist der Beweis für die Identität mit dem wirklichen Schilddrüsensekret noch nicht erbracht.

Im Jahre 1873 wurde zum ersten Male von dem Londoner Professor Sir W. Gull das Krankheitsbild des Myxödems unter der Bezeichnung: 'Cretenoid state in adult life in women' beschrieben. Wohl hatten in Deutschland schon Mosler (1855) und Wernher (1859) ähnliche Fälle publiziert, doch fanden diese Berichte keine weitere Beachtung. Der englische Forscher W. M. Ord veröffentlichte 1877 ebenfalls eine Anzahl von Fällen dieser Krankheit. Er hatte auch Gelegenheit einen solchen Fall zu sezieren. Da ihm vor allem dabei die ödematöse Beschaffenheit der Haut und die schleimige Degeneration des Unterhautzellgewebes auffiel und ihm diese Veränderung das hervorstechendste Symptom dieser Krankheit zu sein schien, gab er ihr den heute noch gebräuchlichen Namen Myxödem. 1879 beschrieb Charcot die gleiche Krankheit unter dem Namen 'Cachexie pachydermique'. Savage zeigte 1880, daß das Myxödem nicht nur eine Erkrankung des weiblichen Geschlechtes sei, wie man bis dahin angenommen hatte, sondern auch bei Männern vorkomme. Bourneville und

Ollier veröffentlichten im gleichen Jahre zuerst Fälle von jugendlichem Myxödem. Doch brachten alle diese Veröffentlichungen die Frage nach dem Wesen der Krankheit um keinen Schritt weiter.

Berichte Schweizer Ärzte (Troxler, Guggenbühl), die auch um diese Zeit erschienen und ein Krankheitsbild beschrieben, das durch eine endemische Noxe hervorgerufen und durch das Auftreten von Kropf, Wachstumsstörungen und Idiotie charakterisiert gelegentlich auch eine Hautveränderung, die Leukophlegmatie (Schleimsucht der Haut), aufweist, fanden zunächst wenig Beachtung. Sonst hätte die Verwandtschaft dieses als Cretinismus bezeichneten Symptomenkomplexes mit den Erscheinungen des Myxödems auffallen müssen. Auch Kocher und Reverdin, die nach Strumektomien auffallend ähnliche Krankheitsbilder auftreten gesehen und der erstere als Cachexia strumipriva, der letztere als Myxödeme opérative etwa gleichzeitig (1883) und unabhängig beschrieben und in richtige Beziehung zum Myxödem gebracht hatten, konnten ihren Darlegungen noch nicht allgemeine Geltung verschaffen.

Die Anatomie und Physiologie der Schilddrüse war noch nicht genügend fortgeschritten, die häufigen an Versuchstieren ausgeführten Experimente daher nicht exakt genug, Fehlresultate die unvermeidliche Folge. Einen schönen Erfolg hatte 1884 Schiff mit seinen Versuchen. Er konnte ein strumektomiertes Tier durch Schilddrüsentransplantation ohne jede körperliche Schädigung am Leben erhalten.

1888 war es der zur Erforschung des Myxödems von der klinischen Gesellschaft zu London gewählten Kommission möglich als sicher festzulegen, daß die klinische und pathologische Beobachtung mit Be-

timmtheit ergeben, daß der einzige allen Fäl-
en von Myxödem gemeinsame Befund eine
rankhafte Veränderung der Thyreoidea', und
daß das bei Erwachsenen beobachtete Myxö-
em mit dem sporadischen Cretinismus und
nit der Cachexia strumipriva wahrscheinlich
dentisch ist und eine außerordentlich nahe
erwandtschaft zwischen Myxödem und ende-
nischen Cretinismus besteht'.

Dieses Ergebnis bedeutete einen großen Schritt vor-
wärts in der Erforschung des Myxödems. Das Wesen
dieser drei genannten Krankheiten war geklärt. Nun
konnte auch für die Therapie der richtige Weg be-
schritten werden. Der Ausfall an Schilddrüsensekretion
mußte gedeckt werden. Schiffs gute Transplantations-
erfolge am Tier gaben Anlaß diese Versuche in Analogie
auch beim Menschen durchzuführen; doch waren die
Resultate unbefriedigend. Sogar die Homoiotransplan-
ation blieb auch nach den neuesten Versuchen von
Enderlen und Borst ergebnislos, nur die Autotransplan-
ation versprach Erfolg. Diese idealste und vollkom-
nenste Lösung dieser Substitutionstherapie kam also
praktisch nicht in Betracht. Viel besser bewährte sich
die 1891 zuerst von Vasale und nach ihm auch von Gley
durchgeführte intravenöse Injektion von wässrigen
Schilddrüsenextrakten, durch die es gelang die z. B.
nach Strumektomie auftretenden Ausfallserscheinungen
völlig zum Rückgang zu bringen. Ähnliches versuchte
auch 1891 C. R. Murray, der sterile Glyzerinextrakte
der Schilddrüse subkutan injizierte. Die jetzt allgemein
übliche Therapie per os wurde von Pick und Pineles
inauguriert, die thyreopriven Ziegen Schilddrüsensub-
stanz zu fressen gaben. Howitz, Makenzie und Fox

übertrugen diese Methoden auf den Menschen. Diese Versuche gaben den Anlaß zur Herstellung haltbarer Schilddrüsenpräparate, die heute als Thyreoidinum siccatum Merck, Thyraden Kocher und als Tabletten von Bourroughs Welcome u. Co. sich im Handel befinden. Sehr gut soll auch das mit dem Jodthyreoglobulin Oswalds identische Thyrakrin (Hausmann A.-G. St. Gallen) sein. Weniger brauchbar ist das Jodothyrin Bayer. Allen diesen Präparaten aber ist der Vorzug eigen haltbar, leicht zu nehmen und ziemlich genau dosierbar zu sein.

Das Myxödem ist eine Krankheit, die in fast allen Kulturstaaten beobachtet wurde, scheint aber im Gegensatz zum endemischen Cretinismus in Kropfgegenden seltener vorzukommen. Man unterscheidet im wesentlichen ein Myxödem der Erwachsenen (m. adultorum), der Kinder (m. infantile) und der Säuglinge (m. congenitum). Dabei kann die Erkrankung bei Erwachsenen und Kindern durch operative Entfernung der Schilddrüse (m. operativum, cachexia strumipriva) oder durch sonstige Schädigung derselben (m. spontaneum) erfolgen. Bei Säuglingen wird eine Bildungsanomalie (Thyreoaplasie nach Pineles) angenommen. Doch kann sicher auch beim Neugeborenen sogleich post partum oder vielleicht gar schon intrauterin beim Fötus infolge von Krankheiten eine degenerative Schädigung der Schilddrüse eintreten. Es kann dann durch diese pathologische Rückbildung eine Bildungsanomalie vorgetäuscht werden. Aus diesem Grunde hält W. Falta die gegebene Einteilung nicht für glücklich gewählt. Er unterscheidet nur zwischen einem Myxödem der Erwachsenen und dem der Kinder, welch letzteres er mit dem Namen sporadischer Cretinismus belegt und ihm alle Fälle, die mit

Entwickelungshemmungen im jugendlichen Alter (Wachstumsstörungen) verknüpft sind, zurechnet. Interessant ist es, daß nur die Thyreoaplasie, also das angeborene Myxödem, an gewisse Gegenden gebunden ist (Großbritannien, Belgien), also vielleicht auch ähnlich wie der endemische Cretinismus territoriale Ursachen hat.

Die Gründe für das zahlenmäßige Überwiegen weiblicher Kranker — auf 1 männlichen Kranken kommen 10 weibliche — dürfte wohl in der starken Inanspruchnahme der Schilddrüsenfunktion während der normalen Geschlechtsvorgänge bei der Frau und in dadurch veranlaßten Schädigungen des Drüsenparenchyms zu suchen sein; zeigen doch die Vergrößerungen dieses Organs während der Menstruation und der Gravidität am besten, wie eng der Konnex ist, der zwischen Ovarium und der gl. thyreoidea besteht und wie stark die innersekretorische Tätigkeit der weiblichen Geschlechtsdrüsen die Funktionen der Schilddrüse beeinflußt.

Die häufigsten Myxödemfälle betreffen die Zeit vom 30.—50. Lebensjahr. Während aber auch das Myxödem der Kinder gar nicht selten ist, wird die Erkrankung in höheren Jahren wohl überhaupt nie beobachtet. Es scheint eine Grenze zu geben, über die hinaus die Disposition geringer wird und schwindet, andererseits besteht auch die Möglichkeit, daß disponierte Individuen infolge allgemeiner Minderwertigkeit ein höheres Alter überhaupt nicht erreichen und vorher interkurrenten Krankheiten erliegen. Einige Autoren, so besonders Lorand, bringen die von Horsley festgestellte Altensatrophie der Schilddrüse mit der physiologischen senilen Involution des Körpers in Zusammenhang und ziehen dann eine Parallele zwischen diesen Alterserscheinungen und

den Erscheinungen des Myxödems. Beiden gemeinsam sind Stoffwechselherabsetzung, trophische Störungen der Haut, allgemeine Zunahme des Bindegewebes und Aufhören der Tätigkeit der Keimdrüsen. Aber auch die Unterschiede sind groß. So weist Ewald vor allem darauf hin, daß die der Alterskachexie eigene Atrophie des Intestinaltrakts bei Myxödem völlig fehlt. Mit größter Wahrscheinlichkeit sind eben die Symptome des Alterns nicht durch die Schilddrüsenatrophie bedingt, sondern diese als gleichwertiges Symptom mit den anderen Alterserscheinungen aufzufassen. Es handelt sich um eine allgemeine Rückbildung des Körpers und aller seiner Organe, um eine gleichmäßige Abnützung desselben, der sich auch die Schilddrüse nicht entziehen kann.

Wenig geklärt ist bis heute die Ätiologie des Myxödems, soweit es nicht operativ bedingt ist. Nur das eine kann als feststehende Tatsache gelten, daß eine Hypofunktion der Schilddrüse der Erkrankung zugrunde liegt. Pathologisch-anatomisch findet man mit ziemlicher Regelmäßigkeit folgenden Befund: Makroskopisch fällt die starke Verkleinerung (zuweilen sogar völlige Atrophie) und die auffallende Blässe der Drüse auf, mikroskopisch zeigt sich eine Verödung des Drüsenparenchyms und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Leider liegen Sektionsbefunde nur in geringer Anzahl vor. Was die Thyreoaplasie betrifft, hat Pineles 19 Fälle zusammengestellt, deren Sektion ein Fehlen der Schilddrüse ergab. 7 davon wurden auch mikroskopisch untersucht und dabei Schilddrüsengewebe nicht gefunden.

Für die Art von Myxödem, die durch eine Erkrankung der Schilddrüse mit degenerativer Schädigung derselben hervorgerufen ist, sind die verschiedenartigsten Ursachen als prädisponierende Momente angegeben wor-

den. So sollen psychische Insulte, wie heftige Gemütsbewegungen, Sorge, Schreck, geistige Überanstrengung den Ausbruch des Leidens begünstigen. Auch schwere Traumen, hochgradige Blutungen und viele Geburten wurden in diesem Sinne verantwortlich gemacht. Andere wieder glaubten in einer nervösen Disposition ein ursächliches Moment gefunden zu haben. Sicher sind Individuen, in deren Aszendenz Myxödem oder andere Schilddrüsenerkrankungen vorliegen, belastet. Auch Infektionskrankheiten, besonders Lues und Tuberkulose, und den Alkoholabus hat man beschuldigt die Disposition für das Myxödem zu schaffen. Alles in allem kann man sagen, daß für die Entartung der Schilddrüse mit folgendem Myxödem zwar zahlreiche Hilfsursachen bekannt, eine einwandfreie Erklärung der Ätiologie dieser Erkrankung aber noch nicht gefunden ist.

Die Symptome des Myxödems sind äußerst mannigfaltig. Kurz zusammenfassend kann man wohl von einer Herabminderung des vegetativen und geistigen Lebens sprechen. Alle Funktionen vollziehen sich träge. Die Zellvitalität ist verlangsamt. Daraus resultieren die verschiedenartigsten Störungen, zu denen im Kindesalter vor allem schwere Entwickelungshemmungen körperlicher und intellektueller Art hinzutreten. Es ist daher in der Hauptsache zu unterscheiden zwischen dem Myxödem der Erwachsenen und dem des Entwickelungsalters, welch letzteres Pineles, wie oben schon erwähnt, wegen seiner Ähnlichkeit mit dem endemischen als 'sporadischen Cretinismus' zusammenfaßt.

Beiden Arten von Myxödem gemeinsam sind zunächst die Erscheinungen an den Integumenten. Die Haut zeigt einen ganz eigenartigen, spezifischen Befund, wie er ähnlich höchstens noch bei einer inner-

sekretorischen Störung der Hypophysentätigkeit, bei der verwandten und vielleicht auch Übergänge zum Myxödem zeigenden Dystrophia adiposogenitalis erhoben werden kann. Die Veränderung der Haut ist auch das augenfälligste Symptom des Krankheitsbildes. Dieselbe ist verdickt, prall gespannt, unelastisch, ödemähnlich, doch bleibt auf Fingerdruck keine Delle zurück. Auf Einschneiden entleert sich kein Serum. Dabei ist ihre Oberfläche blaß und anämisch und fühlt sich rauh, kalt und trocken an. Besteht die Erkrankung längere Zeit, wird die Haut schlaff und welk. Meist findet sich auch eine starke feinschuppige Abschilferung, so daß beim Entfernen der Leibwäsche 'ein förmlicher Kleienregen aus den Ärmeln fällt'. Selten sind Pigmentierungen. Mit Vorliebe zeigt sich diese myxödematöse Schwellung an Wangen, Lidern, Nase, Supra- und Infraclaviculargruben, Nacken, Hand- und Fußrücken. Die Stirne erscheint in Falten gezogen, Wangen und Lider hängen als Säcke herab, die Lidspalten sind verengt. Lippen und Nase sind wulstig verdickt. Das ganze Gesicht ist unfähig zu einem ausgesprochenen Minenspiel, es erscheint starr, gedunsen, blöde und stumpfsinnig. Die Supra- und Infraclaviculargruben sind mit einer sulzigen Masse ausgefüllt, der Nacken ist verdickt, Hand- und Fußrücken bekommen ein 'tatzenförmiges' Aussehen. Aber auch die Schleimhäute können an dieser Schwellung beteiligt sein, so besonders des Mundes, der Zunge und des Kehlkopfes. Die Zunge ist wulstig verdickt und steht bei stets offenem Munde über die Zahnreihe hervor. Es finden sich adenoide Wucherungen im Nasenrachenraum, die Stimme klingt rauh und heißer, die Sprache ist klossig. Sogar die Paukenhöhlenschleimhaut ist manchmal betroffen, Schwerhörigkeit die Folge.

Die Ursachen für diese Hautveränderungen sind noch nicht geklärt. Im allgemeinen kann man wohl Stoffwechselstörungen dafür verantwortlich machen. Mikroskopisch findet sich in der Haut eine starke Kernwucherung und lebhafte Neubildung von Bindegewebsfibrillen, chemisch Vermehrung des durch Essigsäure fällbaren, sich mit Hämatoxylineosin blau färbenden Eiweißkörpers, der zwischen die einzelnen Fibrillenbündel eingelagert ist und von einigen Autoren, besonders Ort und Schaw, für stark mucinhaltig angesehen wurde. Doch hat die Mehrzahl der Fälle keine Steigerung des Mucingehaltes ergeben. Eine genaue chemische Analyse steht bis jetzt nicht fest. Makroskopisch erinnert das krankhaft veränderte Gewebe an Granulationsgewebe. (Virchow.) Beck fand regressive (Cutis: Auffaserung der collagenen Bündel; Epidermis: Nekrose und Zerfall des Epithelprotoplasmas) und progressive Prozesse (Cutis: Zunahme des collagenen Gewebes, Vermehrung der glatten Muskelfasern) nebeneinander, dazu eine Zunahme des Fettgewebes. Nach von Eiselsberg lokalisiert sich diese Bindegewebsveränderung vor allem in der Umgebung der Schweiß- und Talgdrüsen, sowie der Haarfollikel. Dieser Umstand wird mit Recht zur Erklärung der mangelhaften Hautsekretion und des Haarausfalles herangezogen, wie sie das Myxödem zeigt, befriedigt aber nicht völlig. Die Beobachtung, daß Jaborandiinfus bei Myxödemkranken keine, Pilocarpin nur eine minimale Schweißsekretion hervorzurufen imstande ist, läßt auch an eine Mitbeteiligung der vegetativen Nerven im Sinne einer Herabsetzung ihres Tonus resp. ihrer Erregbarkeit denken; denn eine völlige Athrophie dieser Drüsen ist weder anzunehmen noch mikroskopisch nachgewiesen worden.

Aber auch für die bei Myxödem häufig auftretenden Ernährungsstörungen der Haare (Haarausfall, spröde, trockene Haare), der Nägel (rissige, spröde, trockene Nägel) und der Zähne (Ausfallen der Zähne, Zahnkaries) sind Erklärungen, die eine Beteiligung des vegetativen Nervensystems im Sinne einer Trophoneurose heranziehen, nicht von der Hand weisen.

Pathognostisch von gleicher Bedeutung wie die Veränderung der Integumente, sind die Krankheitserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems. Alle Funktionen sind verlangsamt. Die Kranken sind apathisch und zeigen keinerlei Interesse für ihre Umgebung. Dabei kann rascher Wechsel der Stimmung eintreten, so daß auf hochgradig depressive Zustände plötzlich maniakalische Erregtheit folgt. Zornmütige Reizbarkeit, Zerstörungswut sind nicht selten.

Was das motorische Verhalten betrifft, so besteht im allgemeinen eine Hemmung mit Bewegungsarmut, die in hochgradigen Fällen einem stuporösen Zustand recht ähnlich werden kann. Die Kranken dämmern dann hin 'wie im Winterschlaf befindliche Tiere' (Charcot). Bei leichteren Graden zeigt sich eine körperliche und geistige Trägheit und Willensschwäche; sogar die Sprache ist verlangsamt, träge und monoton. Der Gang ist schwerfällig, langsam, schwankend ohne ataktisch zu sein. Alle Bewegungen machen einen müden schleppenden Eindruck.

Das Bewußtsein ist häufig betroffen. Es finden sich Verwirrtheits- und Dämmerzustände.

Der Gedankenablauf ist gestört. Formal findet sich vor allem eine Verlangsamung des Denkens als Ausdruck der Hemmung, die sich als Gedankenarmut und Einsilbigkeit äußert. Inhaltliche Störungen sind

eltener und meist nur schwereren Krankheitsfällen eigen. s finden sich dann Halluzinationen der verschiedensten rt. Auch Wahnvorstellungen (Größenwahn) sind beschrieben worden.

Selbstverständlich sind auch die intellektuellen ähigkeiten stark in Mitleidenschaft gezogen. So macht ich rasch eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses und er Urteilskraft bemerkbar. Ein Verlust der ethischen egriffe und der Selbstkontrolle findet sich häufig.

Alles in allem kann man wohl das Urteil dahin usammenfassen, daß kein Krankheitsfall von Myxödem ie Psyche völlig unberührt läßt, daß aber bei der Ausildung echter Psychosen 'der Schilddrüsenmangel wohl ur das auslösende Moment' (Falta) darstellt, also eine ereits vorhandene Disposition angenommen werden muß.

Die Sinnesorgane zeigen eine Abstumpfung gegen uf sie treffende Reize. So kann die Sehschärfe verindert, das Gesichtsfeld eingeschränkt sein, ja sogar pticusatrophie konnte in seltenen Fällen festgestellt werden. Der bei Myxödem auftretenden Schwerhörigkeit wurde schon oben Erwähnung getan. Häufig findet sich uch eine Herabsetzung der Geruchs- und Geschmacksmpfindung.

Im Bereich der peripheren Nerven treten alle rten von Sensibilitätsstörungen auf. Anästhesien. yperästhesien und die verschiedenartigsten Parästhesien ind beobachtet worden: Die Reflexe sind meist herabesetzt. Falta und Rudinger fanden bei thyreopriven unden oft verminderte elektrische Erregbarkeit. Auch as vegetative Nervensystem zeigt eine Herabetzung des Tonus und der Erregbarkeit. Insbesondere ind die herzregulatorischen Nerven dadurch betroffen. on der fast aufgehobenen Funktion der vom Grenz-

strang des Sympathicus versorgten Hautdrüsen war schon die Rede. Der Gefäßtonus ist herabgesetzt, die Zirkulation träge, der Puls klein, weich und wenig frequent. Die schwersten Störungen bestehen von seiten des autonomen intestinalen Systems und zwar ist die motorische Innervation des Darmes betroffen. Die Verstopfung ist oft so hochgradig, daß, wenn nicht Abführmittel gebraucht werden, die Stuhlentleerung wochenlang sistieren kann.

Wichtig ist der Blutbefund. Von der Anämie nach Schilddrüsenexstirpation war schon oben die Rede. Sie tritt in gleicher Form auch beim spontanen Myxödem auf und äußert sich durch Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Diese Anämie soll nach A. Schmidt zu einer verminderten O-Aufnahme und zu einer Beschränkung der Oxydationsprozesse im Körper führen, die Folge davon eine Herabsetzung der Körpertemperaturen sein, wie sie dem Krankheitsbild des Myxödems eigen ist. Die Trockensubstanz des Blutes ist verringert. Die Gerinnbarkeit ist nach neueren Untersuchungen (Bultschenko und Drinkmann, Kottmann) erhöht, während früher Kraepelin gerade das Gegenteil, nämlich eine verminderte Gerinnbarkeit feststellte. Was die Formelemente des Blutes betrifft, so finden sich nach Formaneck und Hascovec Mikrozyten, nach von Kocynski's eingehenden Untersuchungen konstante, Monate dauernde, hochgradige Megalozytämie (bis 62%). Eine Verschiebung in der Zusammensetzung der Leukozyten wird fast stets beobachtet, und zwar besteht eine Vermehrung der eosinophilen und mononukleären Zellen.

An Theorien zur Erklärung dieser Veränderung des Blutbildes fehlt es nicht. Eine Erklärung, die den Tatsachen völlig gerecht würde, steht jedoch noch aus.

Der Stoffwechsel Myxödematöser ist meist hochradig alteriert. Grundumsatz wie 24-Stundenumsatz nd herabgesetzt. Der Fett- und Eiweißanbau ist erht, ebenso die Assimilationsgrenze für Traubenzucker. Wie bereits oben erwähnt hat das Sekret der gl. thyreoidea e Fähigkeit die innersekretorische Pankreastätigkeit nzuschränken. Das innere Sekret der Bauchspeicheldrüse hinwiederum hat die Aufgabe den Stoffwechsel o zu beeinflussen, daß die üblichen mit der Nahrung ufgenommenen Zuckermengen im Körper verarbeitet id nicht ausgeschieden werden. Fällt nun diese Hemung infolge Verminderung oder Sistierens der Schilddrüsensekretion teilweise oder völlig weg, so ist die atürliche Folge eine stärkere Funktion des Pankreas nd damit eine erhöhte Toleranz des Organismus für ucker (bis 500 g Dextrose). Ähnliches zeigt der drenalinversuch. Adrenalin hat bei normalen Individuen ie Fähigkeit Glykosurie hervorzurufen. Diese glykourische Wirkung des Adrenalins ist bei schilddrüsenosen Menschen und Tieren herabgesetzt, da ihr Stoffwechsel aus den eben angeführten Gründen auf mehr Zucker eingestellt ist.

Auch der Salzstoffwechsel ist im Sinne eines geringeren Salzbedarfes gestört. Doch liegt eine restlose Klärung der Verhältnisse noch nicht vor.

Die Urinmenge ist vermindert. Es ist wohl nicht mit Bestimmtheit zu sagen, ob die Ursache dafür in der allgemeinen Atonie des visceralen Systems oder einer Ernährungsstörung der Nieren zu suchen ist, die ja wohl auch den Grund für die bei manchen Fällen auftretende Albuminurie abgibt.

Da die Schilddrüse eine Drüse mit innerer Sekretion ist, so muß im Fall einer Funktionsstörung das ganze

endokrine System eine Umstimmung erfahren, es muß sich auf die neuen Verhältnisse einstellen. Die Beeinflussung der innersekretorischen Pankreastätigkeit fand eben Erwähnung. Funktionell scheint die Hypophyse der Schilddrüse am nächsten zu stehen. Das Krankheitsbild, das ihrer mangelhaften Tätigkeit die Entstehung verdankt, die Dystrophia adiposogenitalis, zeigt viel Ähnlichkeit mit den A- bezw. Hypothyreosen. Es sei nur auf die Beschaffenheit der Haut, die Herabsetzung der Erregbarkeit vegetativer Nerven, die subnormalen Temperaturen und das Blutbild hingewiesen, wozu noch wie beim Myxödem Wachstumsstörungen im Entwickelungsalter treten. Das Produkt der Hypophysen-Sekretion scheint also eine dem Schilddrüsensekret verwandte Wirkung auf den Organismus auszuüben. Diese Feststellung ist von Wichtigkeit, da sich nach Beobachtungen von Boyce und Beadles bei Myxödemkranken eine Vergrößerung der Hypophyse gefunden haben soll, die dann im Sinne einer vikariierenden Hypertrophie aufzufassen wäre. Allerdings sind die Befunde nicht unbestritten, die Hypertrophie oft von degenerativen Schädigungen begleitet, die das Krankheitsbild komplizieren und die Wirkung der Therapie in Frage stellen.

Die innersekretorische Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen ist fast stets in Mitleidenschaft gezogen. Bei der Frau zeigt sich dies in einem Fehlen oder einer Unregelmäßigkeit der Menses, die dann bald profus, bald spärlich auftreten können. Auch vorzeitiges Klimakterium kann die Folge sein. Beim Manne findet sich Erlöschen der libido sexualis.

Auch für die Funktion der Nebennieren wird eine Störung angenommen, obwohl sichere Resultate

doch nicht vorliegen. Auch hier müßte eine vikarierende Hyperfunktion angenommen werden. Wirkt doch das Adrenalin als reines Sympathicushormon auf Blutdruck, Temperatur, Muskeltonus und Grundumsatz steigernd und ergänzt so gewissermaßen das Hypophysensekret im Sinne der Wirkung des kompletten Schilddrüsenhormons.

Von Interesse dürfte noch sein, daß man durch Tierversuch zeigen konnte, daß reichliche Adrenalinzufuhr imstande ist ausgedehnte arteriosklerotische Veränderungen an den großen Gefäßen hervorzurufen, deren direkte Ursache wohl in einer Ernährungsstörung der Gefäßwand zu suchen ist. Da nun auch Myxödemkranke an einer vorzeitigen Gefäßverkalkung häufig leiden, liegt die Analogie im Sinne obiger Ausführungen nahe. Dazu soll nicht unerwähnt bleiben, daß Pick und Pineles tatsächlich bei myxödematösen Arteriosklerotikern eine Vergrößerung der Nebennieren feststellen konnten.

Trifft die Schilddrüsenerkrankung den in Entwickelung befindlichen Organismus, oder handelt es sich gar um einen angeborenen Defekt der Drüse, so treten zu den beschriebenen Krankheitserscheinungen schwere Entwickelungsstörungen körperlicher und geistiger Art. Das Körperwachstum ist stark beeinträchtigt, die Kranken haben ein plumpes, gedrungenes, zwerghaftes, im Gegensatz zum Kretinismus aber immerhin proportioniertes Aussehen. Die langen Röhrenknochen — in mäßigem Grade sind auch die platten Knochen beteiligt — bleiben in ihrem Längenwachstum weit zurück. Dabei kann das Wachstum in die Breite völlig entsprechend sein. Die enchondrale Ossifikation ist gestört, während die periostale normal vor sich geht. Das

Auftreten der Knochenkerne in den Hand- und Fußwurzelknochen und den Epiphysen, der Epiphysen- und Fontanellenschluß sind hochgradig verzögert, ja können überhaupt ausbleiben. Ein unverhältnismäßig starkes Zurückbleiben des Keilbeinwachstums bedingt Sattelnasenbildung. Makroskopisch sind die Einzelknochen derber und plumper als bei normalen Individuen. Histologisch findet sich eine Verschmälerung der Knochenwucherungszone und eine Einengung der Markhöhle. Röntgenologisch läßt sich im allgemeinen eine Veränderung der strukturellen Détails nicht feststellen. Nur am Diaphysenende fällt ein schmaler, intensiver Schattenstreif auf, den Dieterle als typisch für die A- bezw. Hypothyreosis angesehen hat. Es handelt sich um den als 'Querbalken' beschriebenen Osteoblastensaum (Langhans, Dieterle), der, eine dünne Knochenscheibe, als eine Art Wachstumsabschluß aufzufassen sein soll. Mit dem Knochenwachstum Hand in Hand geht die Dentition, die ebenfalls hochgradig gehemmt ist. Oft dauert es Jahre, bis die ersten Zähne zum Durchbruch kommen.

Die Muskulatur ist schwach entwickelt. Stehen und Gehen wird erst spät gelernt. Durch eine Schwäche der Bauchmuskeln sind wohl auch die fast stets bei kongenitalem und infantilem Myxödem vorhandene Nabelhernie und der als 'Froschbauch' beschriebene Hängebauch bedingt.

Auch die Entwickelung der Genitalien bleibt zurück. Zum Auftreten von Menstruation und Geschlechtstrieb kommt es zuweilen überhaupt nicht.

Selbstverständlich findet sich eine hochgradige Störung der Funktionen des Zentralnervensystems. Alle Erscheinungen, wie sie beim Myxödem der Erwachsenen beschrieben wurden, treten auch hier auf. Besonders

ochgradig und insofern verschieden ist die Beeinträchgung der Intelligenz. Diese ist um so schwerer, als ie geistige Entwickelung auf einer ganz niedrigen Stufe tehen geblieben ist, und meist auch alle durch Übung ewonnenen Kenntnisse und Fähigkeiten fehlen. Beonders auffällig ist die starke Sprachstörung. Die Satzildung kann auch in leichten Fällen um Jahre vergert sein. Alle Übergänge vom leichtesten Grad des chwachsinns bis zur schwersten Idiotie sind dabei bechrieben worden, je nachdem nur eine Hypo- oder eine plasie, eine leichte oder eine schwere Degeneration er Schilddrüse vorliegt.

Besonders leicht ist der psychische Defekt bei den unollkommenen Formen des Myxödems, wie sie Hertoghe ls 'Hypothyroidie bénigne chronique' beschrieben hat. Hier handelt es sich nur um eine Unterfunktion der Drüse. Natürlich sind dann auch die somatischen Erscheinungen wenig ausgeprägt.

Es gehört zu den Eigentümlichkeiten des kongenialen Myxödems, daß trotz angeborenen Schilddrüsenmangels die Krankheitserscheinungen erst ein oder mehrere Monate nach der Geburt sich einstellen. Äußerich ist die Entwickelung des Kindes völlig normal. Verschiedene Autoren, besonders Schleier und Scheck, nahmen an, daß der Säugling in den ersten Wochen mit der Muttermilch die nötige Menge an Schilddrüsenekret zugeführt erhalte. Diese Lösung erscheint sehr natürlich. Beobachtungen, daß sich auch durch fortgesetztes Stillen (bis zu 1 Jahr) die Entwickelung des Myxödems nicht verhindern lasse, beweisen nichts. Vielmehr ist anzunehmen, daß der Säugling in den ersten Lebensmonaten nur sehr wenig Sekret benötigt, bei höherem Alter aber nicht mehr damit ohne Schädigung

auskommt. Tatsache ist, daß sich in den Drüsenacinis der Schilddrüsen von Säuglingen und Neugeborenen kein Jodthyreoglobulin, überhaupt kein mit diesem vergleichbares jodhaltiges Sekret vorfindet. Nicht undenkbar wäre dabei auch, daß die Thymus, die ja ebenso wie die Schilddrüse und Hypophyse, auf die Entwickelung des Körpers, insbesondere das Knochenwachstum, einen dominierenden Einfluß ausübt und, wie Experimente zeigen, gerade in den ersten Lebenswochen ein lebenswichtiges Organ bedeutet, für diese Zeit die Rolle der Schilddrüse zu übernehmen imstande ist.

Die Differentialdiagnose ist im allgemeinen nicht schwer. In leichteren Fällen, die weniger typisch verlaufen, besonders den unvollkommenen Formen, spricht das Unbeteiligtsein der Psyche immer gegen eine myxödematöse Erkrankung. Verwechselungen können mit nephritischen Ödemen, zumal sich ja bei Myxödem häufig Albuminurie findet, verschiedenen Hautkrankheiten und der Lipomatosis dolorosa vorkommen. Der Erfolg der spezifischen Therapie spricht im allgemeinen für Myxödem, doch sind auch Fälle von Sklerodermie und Lipomatosis dolorosa bekannt, die auf Schilddrüsenpräparate günstig reagierten.

Wenig ist über den Verlauf und die Prognose des Leidens zu sagen. Es schreitet ohne die entsprechende Therapie unaufhaltsam weiter. Die Krankheitsdauer ist 1—30 Jahre, doch sind die extremen Zahlen selten. Der Exitus erfolgt durch Kachexie oder intercurrente Krankheiten. Eigentümlich und nicht völlig klar sind vorübergehende Besserungen während der Schwangerschaft. Eloy glaubte, daß die gl. thyreoidea des Fötus vikariierend dem Organismus der Mutter Schilddrüsensekret zuführe, doch ist nach den obigen Ausführungen

ine Abgabe eines wirksamen Hormons durch die fötale
childdrüse nicht wahrscheinlich. Besser läßt sich zur
Erklärung die Tatsache heranführen, daß die Thyreoidea
während der Gravidität an Größe zunimmt, daß also
urch eine Hypertrophie des vorhandenen funktions-
üchtigen Schilddrüsengewebes eine Mehrarbeit geleistet
ird, die das sekretorische Defizit wenigstens teilweise
uszugleichen vermag.

Über die Wege, welche die Therapie ging, wurde
chon oben berichtet, ebenso darüber, daß die Organ-
räparate heute nur noch in der modernen Form der
Tablette gereicht werden. Der Erfolg ist meist über-
aschend. Eine Ausnahme bildet eigentlich nur die
chon erwähnte Komplikation mit einer Hypophysen-
rkrankung. Beim Myxödema adultorum kann eine voll-
tändige restitutio ad integrum eintreten. Auch beim
sporadischen Kretinismus, dem Myxödem des Ent-
vickelungsalters, ist eine völlige Heilung möglich. Im
Verlauf von Monaten wird dann die Entwickelung von
Jahren eingeholt. Die Körpergröße nimmt zu, die fehlen-
den Knochenkerne treten auf, der Epiphysen- und Fon-
anellenschluß kommt zustande, die Zähne brechen durch,
Nabelhernie und Froschbauch verschwinden, das psychi-
sche Verhalten nähert sich der Norm. Meist jedoch
werden Verhältnisse, wie sie sich bei gleichalterigen,
normal entwickelten Kindern finden, nicht erreicht, da
die Behandlung zu spät einsetzt. Von den Eltern zu
spät bemerkt, vom Arzt falsch gedeutet führt die Krank-
heit zu einem irreparablen Defekt in der Entwickelung,
der sich auch durch eine sachgemäße Therapie nicht
mehr überbrücken läßt. Immerhin sind auch hier die
Erfolge erstaunlich, die Besserung weitgehend. Neben-
wirkungen, wie Magenbeschwerden, Durchfälle, Schwindel,

stenocardische Anfälle, die man unter dem Namen Thyreoidismus zusammenfaßt, werden bei richtiger Dosierung der Präparate nur selten gesehen. Eine gleichzeitige Medikation von Solutio Fowleri soll bei solchen Störungen von guter Wirkung sein. Besondere Vorsicht mit der Anwendung der Präparate ist nur bei Herzleiden geboten. Eine ständige Kontrolle der Herztätigkeit und des Pulses wird aber auch dann eine wirkliche Gefahr von den Kranken abzuhalten wissen. Von einer Dauerheilung kann natürlich in den meisten Fällen keine Rede sein. Es handelt sich eben nur um eine Substitution eines normalerweise im Organismus erzeugten, für diesen notwendigen Stoffes von außen her. Sobald die Zufuhr desselben aufhört, treten schnell wieder die alten Störungen auf. Die Schilddrüsenpräparate müssen daher dauernd genommen werden. Wenn trotzdem von Heilungen im vollen Sinne des Wortes berichtet wird, so sind es Hyperplasien der Drüse gewesen, die vielleicht durch die spezifische Therapie angeregt, hypertrophierte oder sonst funktionell leistungsfähiger und den Anforderungen des Organismus gerecht wurde.

Im folgenden soll ein Fall von kongenitalem Myxödem Besprechung finden, welcher der Universitätskinderklinik Erlangen am 28. November 1913 zuging. Er hat neben der Klarheit der Symptome und der Wirksamkeit der spezifischen Therapie den Vorzug einer sich durch die Dauer von $4^1/_2$ Jahren erstreckenden klinischen Beobachtung und Kontrolle.

## Hildegard R. aus Nürnberg, 6 Jahre alt.

### Aufnahme am 28. November 1913.

**Anamnese:**

Vater des Mädchens ist gesund, jedoch sehr nervös, neigt zu Schwermut. Geburtsort Windsheim (Kropfgegend). Die Mutter ist ebenfalls gesund und nervös, war früher blutarm Vor dem Schulalter sollen recidivierende Darmblutungen, vor einigen Jahren Lungenspitzenkatarrh bestanden haben. Geschwister sind nicht vorhanden. Der Großvater väterlicherseits soll deutliche myxödematöse Erscheinungen dargeboten haben. Sowohl somatisch wie psychisch sei er nicht normal gewesen. Er habe nur „der närrische R." geheißen. Seinem Beruf nach Gastwirt, habe er viel getrunken und sei schon mit 39 Jahren gestorben. Auch ein Bruder des Großvaters sei im höchsten Grade anormal gewesen, doch seien seine Söhne gesund. Ein weiterer Bruder des Großvaters sehe eigenartig aus und habe ein dickes, schwammiges Gesicht. Ein dritter Bruder des Großvaters starb an Meningitis. Seine Kinder hatten „verschwollene Augen". Eine Tante väterlicherseits hatte ein gesundes Kind. Sie starb an Tuberkulose. Eine weitere Tante väterlicherseits blieb kinderlos. Der Großvater mütterlicherseits soll ebenfalls einen eigenartigen Gesichtsausdruck und schwammigen Habitus gehabt haben. Die Großmutter mütterlicherseits hat gelegentlich eine Anschwellung der Schilddrüse. Ein Bruder des Vaters ist psychisch nicht normal, ein weiterer Bruder endete durch Selbstmord in einem Schwermutszustand.

Die Geburt des Kindes verlief normal. Die Mutter war während der Gravidität sehr schreckhaft. Emesis bestand nicht. Sie lebte vielfach in der Einbildung, als ob dem kommenden Kinde etwas fehlen könnte. Das Kind wurde 15 Wochen gestillt. Am Ende der Stillperiode schien es schon überernährt. Später wurde Kuhmilch, Haferschleim und Soxhlets Nährzucker gegeben. Das Mädchen war immer sehr dick, während das Längenwachstum zurückblieb.

Die ersten Zähne wurden mit $^5/_4$ Jahr beobachtet. Mit $2^1/_2$ Jahr machte das Kind die ersten Schritte; späterhin war noch lange Zeit eine leichte Ermüdbarkeit bei kleinen Strecken vorhanden.

Schon vom ersten Lebensjahre an (nach dem Abstillen) war die Stuhlentleerung gestört. Es bestand hochgradige Verstopfung. Der Stuhl erfolgte nur durch künstliche Hilfe (Seifenzäpfchen, Rhabarber, Ricinus, Klystiere u. s. w.). Nur 1912 erfolgte einige Zeit die Stuhlentleerung normal.

Häufig soll das Kind an Katarrhen der Atemwege gelitten haben. Stimmritzenkrämpfe traten nach dem Abstillen bis ins zweite Lebensjahr hinein auf.

Mit 2 Jahren wurden adenoide Wucherungen im Nasenrachenraum entfernt und die Tonsillektomie vorgenommen.

### Jetzige Erkrankung.

Die geistige Entwickelung war anfangs angeblich völlig entsprechend. Das Kind soll nach Aussage der Eltern ungefähr gleichzeitig mit normalen Kindern gelacht, fixiert, nach Gegenständen gegriffen, auch soll es rechtzeitig Worte gebildet haben. Mit dem 2. Jahr begann die Satzbildung, welche bis jetzt ungenügend blieb. Die Merkfähigkeit war dabei eine gute.

Im 3.—4. Lebensjahr nahm die Regsamkeit des Kindes ab; es wurde interesseloser, vielfach ruhiger und zurückgezogener. Dabei war es im allgemeinen gutartig.

Der Zeitpunkt, in dem sich der Gesichtsausdruck des Mädchens änderte, ist nicht festzustellen. Mit $^3/_4$ Jahr wurden abgesetzte Glieder beobachtet, und Vorkehrungen gegen Rachitis getroffen.

Seit einigen Jahren bestehen Anschwellungen am Hals, die in letzter Zeit stärker wurden. Die Mutter konsultierte zahlreiche Ärzte, doch wurde stets nur die Diagnose Rachitis gestellt. Ein Vortrag über die Schilddrüse veranlaßte sie, die hiesige Universitätsklinik aufzusuchen.

Das Kind hält sich rein, brauchte aber längere Zeit als andere Kinder dazu, bis es dies lernte.

### Aufnahmebefund.

Kleines Mädchen von massigem, unproportioniertem Körperbau. Hautfarbe gelbbräunlich. Haut mit Ausnahme der Beine auffallend spröde und trocken.

Der Kopf ist ziemlich groß, das Gesicht rund, die große Fontanelle noch offen, in beginnender Verknöcherung, pfennigstückgroß. Haupthaare dunkel, kurz, spärlich. Die Augen sind

weit voneinanderstehend, die Lidspalte ist medial weit, lateral schlitzförmig. Nasenrücken eingesunken und verbreitert, Nasenöffnungen groß. Nicht sehr große Ohren. Dicke, wulstige Lippen. Zunge ebenfalls dick, wulstig und groß. Zähne weich, verletzlich, etwas atrophisch. Obere Schneidezähne kariös. Tonsillen hypertrophisch.

Der Hals ist kurz, gedrungen, mit auffallender Verbreiterung der Nackenlinie Im Nacken zahlreiche kleine Lymphdrüseninfiltrationen. Unterkieferdrüsen in geringer Anzahl vorhanden. Die Gegend der Schilddrüse ist resistent; es ist zweifellos eine Schilddrüsenanlage vorhanden, wenn sie auch geringer ist, als dem Alter des Kindes entspricht.

Die Wirbelsäule zeigt starke skoliotische Verkrümmung im oberen Brustteil nach links, in der oberen Lendenwirbelsäule nach rechts.

Der Thorax ist stark und knochig, klein und kurz, mit ausgesprochener Harrisonscher Furche und deutlicher Aufkrempelung des unteren Rippenrandes. Die Schlüsselbeingruben sind völlig ausgefüllt mit einer ganz eigenartig weichen Masse, die kein Fluktuationsgefühl gibt und dem Unterhautzellgewebe anzugehören scheint. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist unbestimmt. Hypertrophie der geraden Rückenmuskulatur.

Lungen und Herz zeigen normalen Befund.

Das Abdomen ist etwas meteoristisch aufgetrieben, weich, zeigt eine ausgesprochene Diastase der schlaffen Recti. In der linken Unterbauchgegend sind einige Kottumoren fühlbar. Kleine Nabelhernie. Leber etwa ein Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens, Milz nicht zu tasten. Kleine Drüseninfiltrationen in der Schenkelbeuge.

Die Arme sind außerordentlich muskulös; schon im m. deltoideus, besonders aber auffallend in der Unterarmmuskulatur, findet sich eine enorme Hyperplasie des Muskelgewebes. Daneben besteht eine Verkrümmung der Unterarmknochen, welche das Volumen der Arme noch erhöht. Die Hände sind kurz, breit, gedrungen, die Finger entsprechend kurz, vor allem der Kleinfingerballen stark hyperplastisch. Die Nägel zeigen normalen Befund. Die Achselhöhlen sind ebenfalls wie die Schlüsselbeingruben durch eine wie oben beschriebene Masse ausgefüllt. Daneben finden sich kleine Lymphdrüsenpakete.

Die Beine sind kurz, walzenförmig gedrungen, äußerst muskulös. An der Haut der Beine finden sich zahlreiche Kratzeffekte. Die Füße sind kalt und schweißig.

Die Patellar- und Lidreflexe sind sehr lebhaft, ebenso besteht sehr lebhafte Muskelerregbarkeit beim Beklopfen. Fußsohlenreflexe herabgesetzt. Plantarflexion der Zehen. Deutliche Bauchdeckenreflexe. Tricepsreflex durch Spannung verdeckt. Deutliche Periostreflexe von Ulna und Radius. Kein Facialisphänomen.

Urin: E—, Z—.

Maße:

Körperlänge 83 cm.
Körpergewicht 13340 g.
Länge Jugulum — process. xiph. 10 cm
Jugulum — Nabel 22 cm
Jugulum — Symphyse 31 cm
Schulter (proc. corac.) — Ellenbogen 17 cm
Ellenbogen — capit. ulnae 11 1/2 cm
Capit. ulnae — Kleinfingerspitze 7 1/2 cm
Spina ant. sup. — Gelenkspalt des Kniegelenks 20 cm
Spina ant. sup. — capit. tibiae 38 cm
Kopfumfang 50 cm
Halsumfang 28 cm
Brustumfang im Liegen 51 1/2 cm
Bauchumfang im Liegen 48 cm
Oberarmumfang (Mitte) bds. 17 cm
Unterarm (größter Umfang) bds. 18 cm
Oberschenkelumfang bds. 30 cm
Unterschenkelumfang bds. 22 cm.

29. 11. 1913. Röntgenbefund: Die Aufnahme der Hand ergibt einen einzigen Knochenkern im Bereiche der Handwurzelknochen und zwar im os capitatum. Ossifikationspunkte in den übrigen Handwurzelknochen, in den Epiphysen des Radius, der Ulna oder gar der Kopfepiphysen der Metacarpalknochen sind noch nicht vorhanden. Das Knochenwachstum ist stark verzögert. Die ossa metacarpalia und die Phalangen sind etwas dicker und kürzer als normal, die Diaphysenenden weisen einen schmalen, ziemlich intensiven Schattenstreif als Begrenzung auf. Der Stand der Verknöcherung entspricht etwa dem eines Säuglings von 2—3 Monaten.

ie Aufnahme des Schädels ergibt einen normalen Befund der lla turcica

Blutbild: Erythrozyten 3570000
Leukozyten 8120
Hämoglobin 82 %
Mononukleäre Leukozyten 9 %
Neutrophile Leukozyten 44 %
Eosinophile Leukozyten 6,25 %
Mastzellen 0,25 %
Lymphozyten 39 %
Myelozyten 0,5 %
Leukoblasten 0,75 %
Leukoblasten gr. 0,25 %
Türk-Reizformen —
Promyelozyten —.

### Krankheitsverlauf.

4. 12. 13. Infolge einer intercurrenten Diphtherie besteht eber und außerordentliche Müdigkeit, sonst aber kein wesentliches rankheitsgefühl.

5. 12. 13. Die heutige Körpergewichtsabnahme (heutiges ewicht: 12,760 Kilo) wird erklärt durch die mangelnde Nahrungs- fnahme. Das Kind ist mit keiner Macht dazu zu bewegen, eder mit Güte noch mit Strenge, Nahrung zu sich zu nehmen. ne gewaltsame Nahrungszuführung wird durch seine Muskelkraft sonders erschwert, die dem Alter des Kindes nicht entspricht. estern abends wurden dem Kind mit großer Mühe 150 g Glykose igebracht. In den einzelnen Urinportionen fand sich bis mittags Uhr keine Spur von Traubenzucker.

Das psychische Leben des Kindes ist sehr eigenartig, teils Produkt der Verziehung mit einem leichten Grad von Schwach- n gepaart. Die Mutter muß ihm den ganzen Tag vorlesen. Die erschen der Bilderbücher sind seine ganze Welt, die spielenden ersonen seine Kameraden, welche es aus eigenem Antriebe in nen Gesprächen spielen läßt, ihnen aber niemals eine andere olle als die bekannte, zuteilt. Mit seinen Puppen versteht das ädchen gut umzugehen, die Kleidungsstücke derselben werden an r richtigen Stelle angezogen. Gut ist die Merkfähigkeit. Das nd kann viele Gedichte auswendig und versteht ihren Inhalt.

Beginn der Behandlung mit Thyraden (Knoll) zweimal täglich $^1/_2$ Tablette (1 Tablette = 0,3 g Schilddrüse).

8. 12. 13. Die Diphtherie ist ohne besonders schwere Erscheinungen abgelaufen.

9. 12. 13. Auf Grund des Gewichtsverlustes sind die Körperformen viel proportionierter geworden, die Hände sind nicht mehr so massig, der ganze Körperbau zwar noch kurz und gedrungen, aber immerhin etwas graziler. Der Turgor des Gewebes ist jetzt fast schlaff zu nennen. An den Extremitäten ist die Haut weithin abhebbar. Der Gesichtsausdruck ist völlig verändert, im ganzen kindlicher, die Lippen vor allem haben viel von ihrer Dicke verloren. Die Nahrungsaufnahme ist entschieden gebessert. Es besteht ziemlich häufig Bettnässen.

Körpergewicht: 12 250 g.

13. 12. 13. Körpergewicht: 12440 g.

14. 12. 13. Heute wird zum erstenmal spontan sehr reichlicher, trockener, spröder Stuhl entleert.

16. 12. 13. Die Haut fühlt sich viel weicher und elastischer an. Sie ist weniger spröde, die Haut der Hände sogar feucht und warm. Lippen und Zunge sind weniger wulstig, der Gesichtsausdruck bestimmter, die Hände durch Nachlassen der Gewebsinfiltration nicht mehr so dick. Das Kind ist viel beweglicher geworden; es klopft und spielt und arbeitet mit Gegenständen lebhafter als früher, es betrachtet sich angeregter die Umgebung, wenn es sich auch noch nicht mit Worten dazu äußert. Das Kind spricht fast gar nichts, nur unbeobachtet simuliert es Lesen aus einem Bilderbuch.

17. 12. 13. Körpergewicht 12580 g.

22. 12. 13. Körpergewicht 12400 g.

25. 12. 13. Körpergewicht 12140 g.

27. 12. 13. Maße: Körperlänge 85 cm

Länge Jugulum — proc. xiphoid. 10 cm

Jugulum — Nabel 22 cm

Jugulum — Symphyse 31 cm

Schulter (proc. coron.) — Ellenbogen $17^1/_2$ cm

Ellenbogen — capit. ulnae $12^1/_2$ cm

Capit. ulnae — Kleinfingerspitze 8 cm

Spina ant sup. — Gelenkspalt des Kniegelenks $20^1/_2$ cm

Spina ant. sup. — capit. tibiae 38 cm

Kopfumfang $49^1/_2$ cm

Halsumfang 27½ cm
Brustumfang im Liegen 50 cm
Bauchumfang im Liegen 47 cm
Oberarmumfang (Mitte) bds. 16 cm
Unterarm (größter Umfang) bds. 17 cm
Oberschenkelumfang bds. 25 cm
Unterschenkelumfang bds. 20 cm.

29. 12. 13. Körpergewicht 12070 g.

2. 1. 14. Das Kind zeigt sich wesentlich beweglicher. Es
den sich häufige und flinke Spontanbewegungen Es spricht spon-
n und im ganzen ausdrucksreicher als im Anfang. Die Körper-
öße ist noch nicht wesentlich verändert, aber die ganze Figur
hlanker. Die Muskeln treten deutlicher hervor, Bauch- und Ge-
ıkverdickungen sind geringer. Die Muskulatur ist durchwegs
ıt aktionsfähig. Die Haut ist weicher, weithin über die Unter-
ge verschieblich, wie zu weit geworden und daher am Rücken
ıd Bauch in großen Falten von etwa ½ cm Dicke abhebbar, an
orderarmen und Unterschenkeln noch etwas dicker und schwam-
iger. Der Handrücken und die Finger sind schlanker geworden,
e Haut am Dorsum und über dem Handgelenk reich gefaltet.
n ganzen Körper, besonders aber den Extremitäten, findet sich
eienförmige, an Hohlhand und Fußsohlen starke lamellöse Ab-
huppung. An Stelle der großen Fontanelle zeigt sich eine für
ngerkuppe eben eingängige Vertiefung. Die Haupthaare sind
was länger geworden, am Hinterkopf noch ziemlich dünn. Das
sicht zeigt keine wesentliche Veränderung. Die Zunge tritt nicht
er die Zahnreihe hervor. Der Mund ist meist mit vorstehender
nterlippe geschlossen.

Am Hals findet sich ein bedeutend freieres Heraustreten der
uskeln und Gefäße. Der Nacken ist auffallend stark behaart.
ie Schultern sind gut abgesetzt. Es besteht eine leichte Kyphose
r unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule. Rechts oberhalb
r Clavicula finden sich einige kaum hirsekorngroße Drüsen-
ötchen. Die Vorwölbungen in den Schlüsselbeingruben sind
einer geworden. Die Schilddrüse ist nicht zu fühlen. Die skoli-
ısche Verkrümmung tritt deutlicher wie bei der Aufnahme hervor.

Der Brustkorb ist verunstaltet durch Zwerchfelleinziehung
ıd die darunter bestehende starke Vortreibung der Rippenbögen,
r allem links, die nach Rückgang des Meteorismus besonders auffällt.

Das Abdomen ist weich, gut eindrückbar, Milz- und Leberrand nicht zu fühlen. Eine Nabelhernie ist nicht mehr nachweisbar.

Patellar- und Achillessehnenreflexe sind auslösbar, aber nur mühsam bei abgelenkter Aufmerksamkeit. Bauchdeckenreflexe schwach. Periostreflexe an den Armen bds. vorhanden. Kein Facialisphänomen.

Es besteht allgemeine Muskelhypotonie. Die Schultern sind lose. Das Kind kann frei gehen und stehen. Dabei ist der Kopf stets nach vorne gesenkt. Das Stehen ist unsicher, der Gang ängstlich. Bettnässen ist seit 29. 12. nicht mehr aufgetreten.

Die Urinmenge schwankte während der Dauer der klinischen Beobachtung zwischen 500 und 200 ccm pro Tag. Zieht man die teilweise Ungenauigkeit der Messung in Betracht, die durch Bettnässen verursacht wurde, so kann eine durchschnittliche Tagesmenge von 400—500 ccm angenommen werden. Eine Zu- oder Abnahme dieser Zahlen ließ sich während der genannten Zeit nicht feststellen.

Die Temperaturen bewegten sich zwischen 36,6° Morgen- und 37,6° Abendtemperatur. Höhere Grade wurden nur während der Dauer der intercurrenten Diphtherie beobachtet.

Die Puls- und Atemfrequenz war entsprechend.

Blutbefund: Erythrozyten 3280000
Leukozyten 13340
Hämoglobin 81½ %
Mononukl. Leukozyt. 11 %
Neutrophile Leukozyt. 46,75 %
Eosinophile Leukozyt. 6,25 %
Mastzellen 0,25 %
Lymphozyten 34,25 %
Myelozyten 0,5 %
Leukoblasten —
Leukoblasten gr. —
Türk-Reizformen 0,75 %
Promyelozyten 0,25 %

3. 1. 14. Körpergewicht: 11636 g. Entlassung aus der Klinik.

3. 2. 14. Blutbild:
Leukozyten 14920
Hämoglobin 81½ %
Mononukleäre Leukozyt. 7,0 %

| | |
|---|---|
| Neutrophile Leukozyt. | 61,5 % |
| Eosinophile Leukozyt. | 5,0 % |
| Mastzellen | — |
| Lymphozyten | 25,75 % |
| Myelozyten | 0,25 % |
| Leukoblasten | — |
| Leukoblasten gr. | — |
| Türk-Reizformen | 0,5 % |
| Promyelozyten | — |

20. 2. 14. **Nachuntersuchung:**

In der ersten Zeit nach der Entlassung soll das Kind sehr nervös gewesen sein. Es konnte bis vor einigen Tagen nicht richtig laufen. Der Stuhlgang war regelmäßig. Heute sieht das Kind etwas matt und angegriffen aus. Am auffallendsten ist, daß der Hals sich frei entwickelt hat und das Abdomen schlank und eingezogen ist. Auf der Haut finden sich zahlreiche, mit gerötetem Hof umgebene Knötchen, die stark jucken. Der Mund ist offen, noch etwas hängend; die Zunge breit, aber dünn und beweglich. Am Hals finden sich keine Vorwölbungen. Der Thorax ist etwas länger geworden. Epigastrischer Winkel = R.

Die Wirbelsäulenskoliose ist unverändert.

Lungen und Herz o. B. Puls nach Schreien 120.

Die Schulter ist besser fixiert. Die Arme sind schlanker, die Haut über dem Handrücken und an den Fingern ist dünner und gut gespannt. Hautfalten durchwegs, auch an den Beinen, 3 bis 5 mm dick. Die Beine sind mager, die Glutaeen dürftig. Hände und Füße sind noch kühl, aber nicht mehr besonders feucht.

Patellarreflexe sind nicht auszulösen. (Kind schreit.) Fußsohlenreflex normal.

Der Muskeltonus ist an den Armen schlaffer wie an den Beinen und zeigt keine erhebliche Besserung.

Während der Zeit zwischen der Entlassung aus der Klinik und heute wurde täglich $^1/_2$ Tablette Thyraden genommen.

Maße:
Körperlänge 90 cm
Kopfumfang 49 cm
Halsumfang $26^1/_2$ cm
Brustumfang 51—54 cm
Bauchumfang 44 cm
Oberschenkelumfang bds. 23 cm
Unterschenkelumfang bds. $17^1/_2$ cm.

23. 3. 14. Röntgenbefund: Um den Knochenkern im os capitatum findet sich eine reichliche Anlagerung von Knochensubstanz, die sich im Bilde wie ein Ring um den durch eine dunkle Linie begrenzten älteren Kern legt. Auch im os hamatum und in der Radiusepiphyse sind Ossifikationspunkte aufgetreten. Der Befund entspricht den Verhältnissen, wie sie sich normalerweise bei einem Kind von $1^1/_4$ Jahren finden.

22. 5. 14. Röntgenbefund: Die Aufnahme ergibt eine Vergrößerung der bereits vorhandenen Kerne. Der Kern in der distalen Radiusepiphyse nimmt keilförmige Gestalt an. Neue Knochenkerne finden sich in den Basalepiphysen der Endphalangen beider Daumen, ferner als unregelmäßige Bildungen an der Basis der ossa metacarpalia II. Der Stand der Verknöcherung entspricht etwa dem Ende des 2. Lebensjahres.

22. 10. 17. **Nachuntersuchung**:

Nach Angaben der Mutter hat sich das Kind bei gutem Befinden gut entwickelt. Es besucht jetzt die 2. Volksschulklasse. In der letzten Zeit wurde noch täglich Thyraden genommen. Vorübergehend wurde auch das Präparat einige Wochen ganz ausgesetzt, ohne daß eine Störung beobachtet worden wäre.

Das Kind ist kräftig, Körpergröße etwas unter der Norm. Die Muskulatur ist gut entwickelt. Die Haut ist zart, dünn, elastisch, mäßig fettreich, an den frei getragenen Körperteilen leicht sonnenverbrannt.

Das psychische Verhalten ist klar, beweglich und zutraulich. Das Mädchen ist vielleicht noch etwas zu kindlich in seinem Wesen, Bildung und Auffassungsvermögen für das Alter etwas zurück.

Der Schädel ist gut gebaut. Die Haare haben sich gut und rasch entwickelt und sind am Rücken 40 cm lang. Sattelnase ist noch vorhanden. Der Mund ist etwas groß, aber die Lippen schmal. Die Zunge ist mittelgroß, platt. Die Schneidezähne sind etwas gezackt, aber kräftig entwickelt, die Tonsillen nicht vergrößert.

An dem noch immer kräftigen Hals mit kräftiger Muskulatur ist keine Schilddrüse zu fühlen.

Im Sitzen findet sich leichte kyphotische Haltung der Brustwirbelsäule, im Stehen auch eine leichte Skoliose derselben nach rechts und eine Lordose der Lendenwirbel.

Die Rippenbögen springen vor.

Die Herzgrenzen sind normal, die Herztöne rein. Der Puls ist weich, 180 in der Minute.

Lunge o. B.

Der Leib ist nicht aufgetrieben. Es findet sich keine Nabelhernie. Leber und Milz sind nicht fühlbar.

Die Extremitäten sind kurz, aber doch ebenmäßig geformt. Haut, Muskeln und Knochen stehen im richtigen Verhältnis zueinander.

Die Hände sind schlank und schmal. Handrückenumfang 15 cm. An den Beinen findet sich noch eine derbe, sehr kräftig erscheinende Muskulatur. Die Muskelkraft ist entsprechend. Der Bau der Füße ist schmal, schlank. Diese sind verhältnismäßig groß. (Größte Fußsohlenlänge 18 cm.) Die Knöchel sind ziemlich schmal, Ödeme nicht vorhanden. Umfang der Unterschenkel unter dem Knöchel $18^1/_2$ cm, über dem Knöchel nicht ganz 15 cm.

Patellarreflexe sind nicht auslösbar; Achillessehnen-, Plantar-, Bauchdeckenreflexe regelrecht. Kein Facialisphänomen.

Maße:

Körperlänge 103 cm

Länge: Jugulum — process. xiph. 11 cm

Jugulum — Nabel 25 cm

Jugulum — Symphyse $36^1/_2$—37 cm

Schulter (proc. coron.) — Ellenbogen 23 cm

Ellenbogen — capit. ulnae 16 cm

Capit. ulnae — Kleinfingerspitze $10^1/_2$ cm

Spina ant. sup. — Gelenkspalt des Kniegelenks 31 cm

Spina ant. sup. — capit. tibiae $56^1/_2$ cm

Kopfumfang 51 cm

Halsumfang 29 cm

Brustumfang im Liegen 59 cm

Bauchumfang im Liegen 53 cm

Oberarmumfang (Mitte) bds. $16^1/_2$ cm

Unterarm (größter Umfang) bds. 18 cm

Oberschenkelumfang bds. 32 cm

Unterschenkelumfang L. 23 cm, R. 23,2 cm.

23. 10. 17. Körpergewicht: 21300 g.

Blutbild: Erythrozyten 4790000

Leukozyten 10760

Hämoglobin 103,5 %

| | |
|---|---|
| Mononukleäre Leukozyten | 6,75 % |
| Neutrophile Leukozyten | 56,75 % |
| Eosinophile Leukozyten | 4,75 % |
| Mastzellen | 0,5 % |
| Lymphozyten | 31,0 % |
| Myelozyten | — |
| Leukoblasten | — |
| Leukoblaste gr. | — |
| Türk-Reizformen | 0,25 % |
| Promyelozyten | — |

Röntgenbefund: Die Aufnahme ergibt das Vorhandensein sämtlicher Knochenkerne der Epiphysen der Finger- und Mittelhandknochen. Besonders groß sind die Kerne im os capitatum, os hamatum und os triquetrum. Ossifikationspunkte des os multangulum majus und os pisiforme sind noch nicht wahrzunehmen. Der in der distalen Epiphyse des os metacarpale II aufgetretene Knochenkern hat die Größe der entsprechenden Epiphysen der übrigen 4 Metacarpalknochen angenommen und ist mit der Diaphyse synostosiert. Ein neuer Knochenkern findet sich in der distalen Ulnaepiphyse. Die distale Radiusepiphyse ist größer geworden und zeigt die typische Keilform. Der Stand der Verknöcherung entspricht etwa der eines Kindes mit $6^1/_2$ Jahren.

21. 5. 18. **Nachuntersuchung:**

Seit der letzten Untersuchung soll sich das Kind nach Angaben der Mutter sowohl körperlich wie geistig normal weiterentwickelt haben. In der Schule soll es bei regelmäßigem Besuch gut vorwärts kommen. Es wurde mit seltenen, kurzen Pausen täglich $^3/_4 + ^1/_8$ Tabletten Thyraden (1 Tabl. = 1,5 g = 0,3 g Drüse) genommen.

Befund: Kleines Mädchen von gedrungenem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Die Haut ist immer noch von gelbbrauner Farbe, aber weich, von gutem Turgor, nicht ödematös. Das psychische Verhalten ist vergnügt, geordnet, beständig. Intellektuell steht das Mädchen nach Binet-Simon auf der Stufe eines 7jährigen Kindes. Von den 8 Fragen für 8jährige Kinder werden 4 positiv, 2 fraglich beantwortet.

Der Schädel zeigt normale Gestaltung, die Fontanellen sind geschlossen. Die Kopfhaare sind lang und voll, die Wangen und Lippen gut gerötet, die Schleimhäute blaß. Die Lidspalte ist lateral

schlitzförmig, der Nasenrücken eingesunken. Mund etwas groß, Lippen schmal, auch Zunge etwas groß, rissig. Dem Alter entsprechendes Gebiß von bleibenden Zähnen, einige davon tief kariös. Die Tonsillen sind leicht hyperplastisch, die hintere Rachenwand leicht gerötet.

Von der Schilddrüse glaubt man rechts einen erbsengroßen Rest zu tasten.

Die Wirbelsäule zeigt noch immer die schon oben beschriebene kyphotisch-lordotisch-skoliotische Verkrümmung. Die untere Thoraxapertur ist leicht aufgekrempelt, die Thoraxform rund, der epigastrische Winkel = R.

Keine Thymusdämpfung.

Lungen: Überall normaler Klopfschall und reines Bläschenatmen.

Herz von normaler Größe: 1,8 + 7,2; Diag. 9,7. Töne rein. Puls o. B.

Leib: In Rückenlage eingesunken, im Stehen infolge starker Lordose vorgewölbt. Milz- und Leberdämpfung sind nicht vergrößert. Der Leberrand ist am Rippenbogen fühlbar.

Das äußere sichtbare Genitale ist klein, die labia maiora sind schmal. Die Extremitäten sind kurz, aber im ganzen gut proportioniert. Nägel o. B. Hände und Füße verhältnismäßig groß, kühl und feucht. Unterschenkel ziemlich stark behaart. Handrückenumfang 16½ cm. Größte Sohlenlänge 18 cm.

Patellarreflexe nicht auslösbar, Achillessehnen-, Triceps- und Unterarmreflexe schwach. Fußsohlen- und Bauchdeckenreflexe regelrecht. Kein Facialisphänomen.

Maße:

Körpergewicht 21400 g
Körperlänge 105 cm
Länge: Jugulum — proc. xiph. 11 cm
Jugulum — Nabel 25 cm
Jugulum — Symphyse 38 cm
Länge der clavicula 11 cm
Länge: Schulter (proc. coron.) — Ellenbogen 25 cm
Ellenbogen — capit. ulnae 17 cm
Capit. ulnae — Kleinfingerspitze 11 cm
Spina ant. sup. — Gelenkspalt des Kniegelenks 31 cm
Spina ant. sup. — capit. tibiae 58 cm

Kopfumfang 53 cm
Halsumfang 29 cm
Brustumfang im Liegen 59/63 cm
Bauchumfang im Liegen 51 cm
Oberarmumfang (Mitte) 17 cm
Unterarm (größter Umfang) $18^1/_2$ cm
Oberschenkelumfang $35^1/_2$ cm
Unterschenkelumfang 24 cm
Spannweite $114^1/_2$ cm
Unterlänge 58 cm
Oberlänge = Sitzhöhe 59 cm

Beckenmaße: Dist. spin. oss. ilei $16^1/_2$ cm
Dist. crist. oss. ilei $18^1/_3$ cm
Conjug. ext. 13 cm.

Blutbild: Erythrozyten 4400000
Leukozyten 8120
Hämoglobin 98,5 %
Mononukleäre Leukozyten 6,25 %
Neutrophile Leukozyten 52,25 %
Eosinophile Leukozyten 4,0 %
Mastzellen —
Lymphozyten 37,25 %
Myelozyten —
Leukoblasten —
Leukoblasten gr. —
Türk-Reizformen 0,25 %
Promyelozyten —

Röntgenbefund: Ein neuer Ossifikationspunkt findet sich an der Stelle des os multangulum majus. Im Zentrum des os capitatum, os hamatum und os lunatum zeigt sich ein mit dunklerer Begrenzungslinie versehener Kern. Ähnlich verhält sich auch das os triquetrum, falls es sich hier nicht um einen Schatten handelt, der durch einen neu aufgetretenen Knochenkern im os pisiforme hervorgerufen ist, das hinter dem genannten Handwurzelknochen zu liegen kommt. Auch der Ossifikationspunkt der distalen Ulnaepiphyse ist größer geworden, ist aber noch nicht scheibenförmig. Das Bild entspricht dem Befund, wie man ihn normal bei 7jährigen Kindern findet.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax ergibt äußerst grazile Rippen und eine schlanke Clavicula. Der Thymusschatten ist klein. Das Herz ist infolge der Kyphose mehr gerade gestellt und etwas nach rechts gedrängt.

Nach der Anamnese ist das Kind im Sinne der oben angegebenen für Myxödem prädisponierenden Momente erblich belastet. Abgesehen von der nervösen Veranlagung beider Eltern und den Psychosen in der Familie des Vaters kann ein Zusammenhang der Erkrankung des Kindes mit den erwähnten Schilddrüsenerkrankungen in der väterlichen und mütterlichen Aszendenz nicht von der Hand gewiesen werden.

Etwas widersprechend sind die Untersuchungsbefunde, soweit sie die Palpation der Schilddrüse betreffen. Während die erste und letzte Untersuchung eine Schilddrüsenanlage zugibt, stellen die Befunde vom 2. 1. 14 und 22. 10. 17 eine solche in Abrede. Bei der ersten Untersuchung ist eine Täuschung durch die infolge der myxödematösen Veränderung der Haut erschwerte Palpation nicht ausgeschlossen. Wahrscheinlich ist jedoch, daß die Differenz in den Befunden durch die verschiedene Beurteilung verschiedener Untersucher bedingt ist; denn es ist nicht anzunehmen, daß die Drüse sich gerade vom 22. 10. 17 bis 21. 5. 18 von einer nicht palpablen Anlage zu der palpablen Größe einer Erbse entwickelt hat. Doch hat diese Unstimmigkeit keinen Einfluß auf die Beurteilung des Falles. Mag eine Schilddrüsenanlage vorhanden gewesen sein oder nicht, jedenfalls war sie funktionell ohne wesentliche Bedeutung, konnte die Ausbildung eines typischen Myxödems bei dem Kinde nicht verhindern.

Im übrigen ergibt die Vorgeschichte ein Zurückbleiben des Längenwachstums im Gegensatz zum Dicken-

wachstum, verspätete Dentition, spätes Erlernen des Laufens, hochgradige Stuhlverstopfung, Katarrhe der Atemwege, adenoide Wucherungen im Nasenrachenraum. Das Zurückbleiben der geistigen Entwickelung ist wohl von den Eltern bei dem einzigen Kinde etwas spät bemerkt worden und hat sicher schon vor dem 3. Lebensjahr eingesetzt.

Auf die Symptome, wie sie die Kranke bei der Aufnahme zeigte, näher einzugehen, erübrigt sich wohl, da sie im großen und ganzen dem Bilde entsprechen, wie es oben vom Myxödem, insonderheit vom Myxödem des Kindesalters entworfen wurde. Daß dabei das eine oder andere Krankheitszeichen weniger ausgeprägt oder gar nicht vorhanden war, darf nicht Wunder nehmen; denn völlig lückenlose Krankheitsbilder sind hier ebenso selten wie bei anderen pathologischen Zuständen. Immerhin um die Erfolge der Therapie heller zu beleuchten sei hier nochmals der Anfangsbefund kurz zusammengefaßt.

Die Kranke war bei der Aufnahme auffallend klein. Größe 83 cm (mittlere Größe für 6jährige Kinder 105 cm). Dabei war der Körperbau kurz, gedrungen, massig, wenig proportioniert. Besonders die Extremitäten zeigten ein Mißverhältnis zwischen Längen- und Dickenwachstum zugunsten des letzteren. Sehr stark war die Muskulatur im Gegensatz zu sonstigen Befunden bei Myxödem, die meistens mit einer Muskelschwäche einhergehen. Eine kleine Nabelhernie war vorhanden. Der ziemlich stark ausgeprägte Hängebauch war wohl in erster Linie eine Folge der gleichzeitig vorhandenen Lordose. Der Nasenrücken war eingesunken (Sattelnase). Die langen Knochen erschienen dicker und kürzer, im ganzen derber und normal. Die Diaphysenenden

iesen den oben näher beschriebenen 'Querbalken' auf. iese und die Handwurzelknochen zeigten im Röntgenlde einen Befund, wie er sich sonst beim 2—3monatchen Säugling findet. Die große Fontanelle war noch Pfennigstückgröße offen.

Besonders ins Auge fiel die ödemähnliche Beschaffenit der Haut. Sie war spröde, trocken, an typischen ellen polsterartig verdickt und fühlte sich kühl an. unge und Lippen wiesen wulstige Beschaffenheit auf. uch Haare und Zähne waren verändert, die Nägel er normal. Die psychische Störung war unverkennr und äußerte sich im Sinne einer Hemmung als pathie und Bewegungsarmut. Als intellektuelle Störung nnte die Sprachstörung, das späte Erlernen des aufens und möglicherweise das häufige Bettnässen auffaßt werden. Der Gesichtsausdruck war blöde. Die innesorgane waren nicht alteriert. Die peripheren erven zeigten im Gegensatz zu sonstigen Befunden ne Steigerung ihrer Reizbarkeit, die sich nicht ohne eiteres erklären läßt. Die Reflex- und Muskelerregrkeit war erhöht. Die Trockenheit der Haut und die chgradige Obstipation mit Meteorismus des Abdomens aren durch Atonie des vegetativen Nervensystems dingt. Herztätigkeit und Puls waren normal. Die lutuntersuchung ergab eine mäßige Anämie, Monoukleose und Eosinophilie. Auch eine Lymphozytose ar festzustellen.

Die Körpertemperatur war nicht herabgesetzt. Genauere Stoffwechseluntersuchungen wurden nicht orgenommen. Die Toleranz für Kohlehydrate war erht. Die Urinmenge war normal. Albuminurie nicht rhanden.

Die innere Sekretion der Hypophyse war nicht be-

troffen, die sella turcica im Röntgenbilde nicht vergrößert, die Genitalien o. B.

Im Sinne einer Beteiligung der Nebenniere konnte vielleicht die gelbbräunliche Verfärbung der Haut aufgefaßt werden.

Die Behandlung begann am 5. 12. 13 und zwar wurden täglich zweimal $^1/_2$ Tablette Thyraden verabreicht.

Der Erfolg war ein außerordentlich guter. Schon in der ersten Woche zeigte sich ein Rückgang des Ödems, in der zweiten auch eine Besserung des psychischen Befindens; dazu erfolgte die Stuhlentleerung zum ersten Male spontan. Die Gewichtsabnahme der ersten Zeit von 13340 auf 12250 g war wohl in der Hauptsache eine Folge der diphtherischen Erkrankung. Nach Ablauf derselben machte sich auch wieder eine Gewichtszunahme bis zu 12580 g geltend. Erst der von diesem Zeitpunkt an (17. 12. 13) gleichmäßig fortschreitende Rückgang des Körpergewichts konnte allein auf das Konto des durch die Schilddrüsenmedikation gesteigerten Stoffwechsels gesetzt werden. (Körpergewicht bei der Entlassung aus der Klinik am 3. 1. 14 11636 g.)

Am 2. 1. 14 war eine Nabelhernie nicht mehr nachweisbar.

Während der klinischen Behandlung änderte sich die Körpergröße nur wenig (2 cm). Ein deutliches Knochenwachstum in die Länge war, wenn auch nur in geringem Grade, an den Extremitäten festzustellen, während der Umfang derselben abnahm. Die Längenmaße am Thorax veränderten sich nicht. Dagegen wiesen Kopf-, Hals-, Brust- und Bauchumfang geringere Zahlen auf.

Bei der Entlassung aus der Klinik erschien der ganze Bau des Körpers dünner, graziler, proportionierter als bei der Aufnahme. Das Gewebe fühlte sich schlaffer

n, der Turgor war herabgesetzt, der Gesichtsausdruck estimmter, ausdrucksreicher. Die Haut zeigte sich eicher, dünner, ließ sich in Falten abheben und schuppte ark. Die Haare waren länger geworden. Die Stimmung war nicht mehr so apathisch, das motorische Verhalten lebhafter, die Sprache gebessert. Die Reflexe eigten nun auch die für Myxödem typische Herabsetzung, dabei bestand Hypotonie der Muskulatur. Auch ie Wirkung der Therapie auf das sympathische Nervensystem war deutlich. Die Haut erschien weniger spröde nd trocken, die Stuhlentleerung erfolgte dauernd spontan.

Das Blutbild ergab verglichen mit dem Befunde om 29. 11. 13 eine Vermehrung der Leukozyten um ast 5000, dagegen eine Verminderung der Lymphozyten. ie Zahl der monukleären Leukozyten war erhöht.

Nach der Entlassung aus der Klinik wurde zunächst och täglich Thyraden gegeben, später aber zeitweise ie Behandlung ausgesetzt, ohne daß Störungen aufetreten wären. Diese Beobachtung läßt das Vorhandenein einer Schilddrüsenanlage wohl mit Sicherheit annehmen.

Der weitere Krankheitsverlauf zeigt einen Rückang sämtlicher Symptome, soweit ihnen nicht eine Entickelungshemmung zugrunde liegt. Schon bei der Untersuchung vom 22. 10. 17 finden sich eigentlich nur noch ntwickelungsdefekte. Die letzte Nachuntersuchung am 1. 5. 18 ergibt abgesehen von der schon oben erähnten gelbbraunen Verfärbung normale Beschaffenheit er Haut. Die Haare sind lang und voll, die Zähne eilweise kariös, sonst aber kräftig entwickelt. Zunge nd Lippen sind nicht mehr verdickt.

Die Psyche ist ebenfalls nicht mehr krankhaft verndert, Stimmung und motorisches Verhalten ent-

sprechend; die geistigen Fähigkeiten jedoch sind nicht mit den Jahren vorwärts geschritten. Intellektuell steht das Mädchen auf der Stufe eines 7jährigen Kindes. Die Reflexe sind noch etwas träge. Der Muskeltonus ist normal. Das sympathische Nervensystem zeigt keine Störung mehr. Nur das Blutbild weist noch eine mäßige Lymphozytose und eine Erhöhung der Zahl der mononukleären Leukozyten auf.

Anders steht es mit den für das Myxödem des Kindesalters typischen Entwickelungsstörungen. Trotz weitgehender Besserung ist es hier zu einem völligen Schwinden der Krankheitserscheinungen nicht gekommen. Der ganze Körperbau zeigt dies. Zwar sind die Maße proportioniert, stehen Haut, Muskeln und Knochen im richtigen Verhältnis zueinander, aber das ganze Wachstum ist zurückgeblieben, das Mädchen ist für sein Alter klein und gedrungen (105 cm statt normal 135 cm), das Körpergewicht der Größe entsprechend gering (21400 g statt normal 30000 g). Auch die äußeren Genitalien sind in ihrer Entwickelung zurückgeblieben, die labia majora schmal. Der Hängebauch ist noch vorhanden.

In der Entwickelung der Kerne der Handwurzelknochen und Epiphysen wurde in relativ kurzer Zeit das Wachstum von Jahren nachgeholt. Der Röntgenbefund vom 23. 3. 14 entspricht bereits dem eines 1jährigen Kindes. Die Aufnahme vom 22. 5. 14 ergibt schon ein Bild, wie es sich bei Kindern am Ende des zweiten Lebensjahres findet. Die sich in diesem Radiogramm neu findenden Knochenkerne an der Basis der ossa metacarpalia II sind nicht als krankhafter Befund zu deuten; sie sind, wenn auch selten bei sonst völlig normaler Skelettentwickelung gefunden worden. In der Zeit bis 30. 10. 17 haben die Knochenkerne weitere $4^1/_2$ Jahre Wachstum

5. Dezember 1913. 20. Februar 1914. 19. Mai 1918.

ngeholt, und am 21. 5. 18 findet sich ein Röntgen-
efund, wie er normalerweise 7jährigen Kindern eigen
t. So ist das Kind immer noch um fast 4 Jahre in
er Entwickelung zurück. Körpergröße, Knochenentwicke-
ng und Intelligenz haben die Stufe normaler 7jähriger
inder noch nicht überschritten.

Die Diagnose ist nach den oben gemachten Aus-
ihrungen für den vorliegenden Fall leicht zu stellen.
s erübrigt sich daher an dieser Stelle näher darauf
inzugehen.

Die Prognose ist mit viel Wahrscheinlichkeit eine
ute. Schon der Umstand, daß das spät in die richtige
ehandlung gekommene Kind so prompt auf die spezi-
sche Behandlung reagierte, war als gutes Zeichen auf-
ufassen. Die Tatsache ferner, daß nach über 4jähriger
ehandlung immer noch therapeutische Erfolge erzielt
erden, daß in der Zeit vom 23. 10. 17 bis 21. 5. 18
ieder ein Fortschreiten der Ossifikation der Hand-
urzelknochen zustande kam, läßt hoffen, daß der Ent-
ickelungsdefekt in den folgenden Entwickelungsjahren
ich noch überbrücken läßt. Dazu kommt die Mög-
ichkeit, daß die sicher vorhandene Schilddrüsen-
nlage weiter hypertrophiert, eine für den Organismus
enügende Funktion aufnimmt und weitere Zufuhr von
childdrüsensubstanz per os überflüssig macht.

# Literatur.


Biedl, A., Innere Sekretion, ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. 1913.

Binswanger-Simmerling, Lehrbuch der Psychiatrie. 1911.

Blum, Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Virch. Archiv Bd. 158, S. 495.

Brüning-Schwalbe, Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters. 1913.

Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse in Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Bd. XII, 2. A.

Frangenheim, P., Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. 1913.

Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1903.

Goett, Th., Röntgenuntersuchung in der Kinderheilkunde in Rieder-Rosenthal, Röntgenkunde. 1918.

Hartoch, O., Beitrag zur Lehre vom Myxödem an der Hand von zwei Fällen der Bonner mediz. Klinik. Inaug.-Dissert. Bonn 1905.

Herzfeld und Klinger, Chemische Studien zur Physiologie und Pathologie. Zur Funktion der Schilddrüse. M. M. W. 65. Jahrgang, 24.

Kirmse, K., Über infantiles Myxödem. Inaug.-Dissert. Leipzig 1903.

Korth, P., Über Myxödem. Inaug.-Dissert. Greifswald 1902.

Lindner, H., Kasuistischer Beitrag zur Myxödemfrage. Inaug.-Dissert. Halle 1904.

v. Mering-Krehl, Lehrbuch der inneren Medizin. 1913.

Mohr-Stähelin, Handbuch der inneren Medizin. Bd. IV. Falta, Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. 1912.

swald, A., Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. 1916.
— Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse. Habilitationsschrift 1900.
enzoldt, F., Klinische Arzneibehandlung. 1915.
eirich, J., Über 2 Fälle von angeborenem Myxödem. Inaug.-Dissert. Jena 1901.
ilms, Entwickelung der Knochen der Extremitäten von der Geburt bis zum vollendeten Wachstum. Obere Extremität. (Aus Archiv und Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in typ. Röntgenbildern.)
ntz und Loewy, Physiologie des Menschen. 1909.

# Lebenslauf.

Geboren am 25. September 1891 zu Forchheim (Bayern) als Sohn des Stadtpfarrers August Küffner und dessen Ehefrau Margarete, geb. Eber, besuchte ich bis September 1901 die Volksschule meiner Vaterstadt, absolvierte 1907 das Luitpoldprogymnasium daselbst und erhielt im Juli 1910 das Zeugnis der Reife vom humanistischen Gymnasium Hof. Zunächst diente ich $^1/_2$ Jahr als Einj.-Freiw. beim 10. bayer. Feld-Art.-Regt. in Erlangen, während ich gleichzeitig bei der medizinischen Fakultät Vorlesungen belegte. An der Universität Erlangen verbrachte ich noch weitere drei Semester um dann nach Ablauf des 5. vorklinischen Semesters an der Universität Rostock am 22. Februar 1913 die ärztliche Vorprüfung abzulegen.

Während der klinischen Semester hörte ich je ein Semester Vorlesungen in Wien, Berlin und Freiburg. Bei Kriegsausbruch als Feldunterarzt eingezogen, wurde mir erst im November 1917 Gelegenheit meine Studien fortzusetzen. Durch Anrechnung eines Halbjahres kriegsärztlicher Tätigkeit als Studiensemester und Beurlaubung zum Wintersemester 1917/18 an die Universität Erlangen war es mir möglich am 22. März 1918 das medizinische Staatsexamen zu beendigen und unter Anrechnung des Kriegsdienstes auf das praktische Jahr die Approbation als Arzt für denselben Tag zu erlangen.